

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses
Chefarzt: Professor Dr. med. Felix O. Höring und aus der
Inneren Abteilung des Fürst-Carl-Landeskrankenhauses Sigmaringen
Chefarzt: Dr. med. habil. Hans Robbers

DIABETES UND LEBER

Eine Studie an 100 leberpunktierten Diabetikern und an
100 biotisch verifizierten alkoholischen Fettlebern.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1967

vorgelegt von

Christiane Krüger

aus Beeskow/i. M.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Rudolf-Virohow
Krankenhaus, Berlin 65

Chefarzt : Professor Dr. med. Felix O. Höring und aus der
Inneren Abteilung des Fürst-Carl-Landeskrankenhauses Sigmaringen

Chefarzt : Dr. med. habil. Hans Robbers

Diabetes und Leber

Eine Studie an 100 leberpunktierten Diabetikern und an
100 bioptisch verifizierten alkoholischen Fettlebern.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Christiane Krüger
aus Beeskow/i. M.

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang Spier
Referent: Professor Dr. med. Felix O. Höring
Korreferent: Professor Dr. med., Dr. sc.h.c., Dr. med.vet.h.c.,
Dr.med.h.c. Hans Freiherr v. Kreß



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

Promoviert am: 18.10.1967

D i a b e t e s u n d L e b e r

Eine Studie an 100 leberpunktierten Diabetikern und 100 biotisch verifizierten alkoholischen Fettlebern.

Durch Einführung der Laparoskopie mit gezielter Leberpunktion in Deutschland durch Kalk nach dem 2. Weltkrieg und der von Menghini entwickelten Methode der Leberblindpunktion wurden dem Kliniker Methoden in die Hand gegeben, durch die es möglich wurde, die Diagnose der Lebererkrankungen zu sichern, den Verlauf zu beobachten und genaue Aussagen über die Prognose zu machen. (14,17,18)

Erst durch die Methode der gezielten Leberpunktion konnte das klinische Bild der Fettleber von Robbers und Rümelin beschrieben werden. (29,30,31)

Dem Pathologen war die Fettleber schon Jahrzehnte vorher bekannt.

Die Fettleber findet sich im Tierexperiment nach Einwirkung toxischer Faktoren, wie Phosphor-, Tetrachlorkohlenstoff,(5) Blei- und verschiedenen anderen Pharmaka. (27,40)

Weiterhin war sie im Tierversuch nach eiweißarmer Kost (12) und nach fettreicher Ernährung zu sehen. (4)

Entsprechend dem Tierexperiment findet sich in tropischen Ländern, besonders in Süd- und Zentralafrika, Jamaika und in Westindien eine Fettleber bei Unterernährten - vor allem bei Kindern, die als Folge einer Bilanzstörung zwischen Eiweiß- und Kohlenhydratzufuhr entsteht und als Kwashiorkor bezeichnet wird. (37,10,27,7)

Ein ähnliches Bild ist bei Pellagrakranken in den Vereinigten Staaten beschrieben worden. (27)

Außerdem findet man eine Fettleber bei stärker Übergewichtigen (41) und bei der essentiellen Hyperlipaemie (40).

Von den Stoffwechselfaktoren spielt vor allem der Insulinmangel beim Diabetes eine Rolle, während die Bedeutung der Hypophysen-Schilddrüsen und Nebennierenrindenhormonen für die Entwicklung einer Fettleber gering ist. (27,40).

Außerdem findet sich eine Fettleber bei der chronischen Tuberkulose, der man heute seltener begegnet, bei auszehrenden Erkrankungen und Magenresektionen (40,2). Sauerstoffmangel als Ursache einer Leberverfettung wird bei Anaemien und cardialer Insuffizienz angenommen (27,40). Besonders häufig findet sich die Fettleber beim Diabetes und chronischen Alkoholismus (40,30).

Es unterliegt keinem Zweifel, daß beide Formen der Fettleber, die diabetische und die alkoholische, verschiedene Entstehungsmechanismen haben (38).

Aller Wahrscheinlichkeit nach wird die Entstehung der diabetischen Fettleber durch das Angebot freier Fettsäuren begünstigt.

Feigelson u.a. haben an Hunden gezeigt, daß der Triglyceridgehalt der Leber schnell anstieg, wenn die Plasmakonzentration freier Fettsäuren durch fortlaufende Infusion von Noradrenalin hochgehalten wird. (8,9)

Wird die Leber durch Infusion mit Noradrenalin überspült, entsteht keine Fettleber.

Wird aber Noradrenalin in die Vene injiziert, so entsteht eine Fettleber.

Auch isolierte Lebern verfetten, wenn sie mit einem fettsäurereichen Medium durchströmt werden.

Demgegenüber hat die alkoholische Fettleber eine andere Pathogenese.

Durch regelmäßigen Genuß größerer Alkoholmengen kommt es zu toxischen Wirkungen auf die Leberzelle mit fettiger Zelldegeneration und Zelluntergang.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend haben wir 100 Diabetiker und 100 Patienten mit chronischem Alkoholabusus leberpunktiert.

Zuerst werden die bei 100 Diabetikern gewonnenen Leberpunktate nach ihren Befunden aufgegliedert, mit den Leberlabortesten verglichen und anschließend die Differentialdiagnose der diabetischen und alkoholischen Fettleber erörtert.

Methodik

Jeder Diabetiker, der zur stationären Aufnahme kam, wurde einer eingehenden Untersuchung des Augenhintergrundes, des Gefäßsystems, der Nieren und vor allem der Leber unterzogen, Blut zu den Leberfunktionsproben entnommen und nach Menghini punktiert.

In einzelnen Fällen wurde gezielt punktiert und in 7 Fällen aus Gründen der Kontraindikation von den Punktionen abgesehen.

Die Alkoholiker kamen meist wegen dyspeptischer Oberbauchbeschwerden, Gewichtsabnahme oder wurden durch die Blutspendezentralen wegen erhöhter Transaminase-Werte überwiesen. Ein Alkoholabusus wurde erst angenommen, wenn regelmäßig, mindestens 100 - 160 g Alkohol täglich getrunken wurde (31,24).

An Laboruntersuchungen wurden durchgeführt:

1. Transaminasen (GOT, GPT)
2. Bilirubin im Serum
3. Takata- Reaktion
4. Thymoltrübungstest
5. Papier- Elektrophorese
6. Prothrombinbestimmung (nach Quick)
7. Eisen- und Kupferspiegel im Serum
8. In einigen Fällen die alkalische Phosphatase.

Der Bromthaleintest wurde nur vereinzelt durchgeführt, da aus früheren Untersuchungen bekannt war, daß jede Fett-leber ohne Unterschied der Genese eine Retention des Farb-stoffes bewirkt.

Für die statistische Auswertung nicht berücksichtigt wurden alpha- I und alpha- II Fraktionen der Elektrophorese, da sich hier keine pathologischen Veränderungen fanden, ebenso der Eisen- und Kupferspiegel im Blut und das Prothrombin.

Grenzwerte:

1. Transaminasen:

Glutamat-Oxalacetat-Transaminase GOT ab 19,7 IU.

Glutamat-Pyruvat- Transaminase GPT ab 19,6 IU. (32)

2. Bilirubin: ab 1,21 mg% nach Jendrassik und Grof
3. Takata : unter 50 nach Mancke- Sommer
4. Thymoltrübungstest: ab 3,2 MLE Mac Lagan-Einheiten
5. Papier- Elektrophorese:

Albumin	55-63 rel.%
Beta-Globulin	8-12 rel.% (max. 14 rel.%)
Gamma- Globulin	14-20 rel.% (max. 22 rel.%)
6. Alkalische Phosphatase 13-45 IU. oder ab 3,1 mME.

Für die Auswertung der Leberpunktate danken wir Herrn Prof. Dr.med. Altmann, Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Würzburg.

Diabetes / P

Nr.	Name	Alter	GOT	GPT	Bilirubin	Takata	Thymol	alkal. Phosphatase	Albumin	beta-Glob.	gamma-Glob.	Fe	Cu	Rt leber	Side rose	Gl ge
1-31	-	-	n	n	n	n	n	n	22 x ↓	25 x ↑	2 x ↓	-	-	31	Ø	2
32/33	A.K./R.R	25/64	n	n	n	n	n/ 4,4	n	n	n	n	-	-	Ø	Ø	
34	B.P.	45J.	12	12,5	0,41	80	5,8	-	31,0	15,0	30,0	45	241	x	x	
35	St.M.	74J.	4	2,5	0,37	75	10,4	4,8	46,0	10,5	28,0	112	165	x	x	
36	W.B.	70J.	8	2,5	0,89	90	10,5	-	53,0	17,0	16,0	80	157	x	x	
37	Sch.M.	76J.	12	2,5	0,41	90	3,4	-	49,5	15,5	23,0	93	134	x	Ø	
38	Sp.Th.	58J.	25	5,5	1,71	80	3,1	-	42,5	15,0	33,0	-	-	x		
39	R.S.	64J.	8	11	2,52	20	8,2	-	31,0	13,0	43,0	194	148	x	x	
40	H.A.	77J.	50-80	5,5-25	0,96-18,2	50-40	XX	-	38,0	11,0	31,5	49	214	x		
41	Sr. F.	46J.	240-24	510-11	0,68	35	19,6 5,8	2,4	38,0	9,0	33,0	212	117	x		
42	K.E.	70J.	500-20	800-17	20,2-0,8	40	12,0	-	41,0	13,0	29,0	-	-	XX		
43	Sch.O.	56J.	105	70	5,9	20	18,6	-	40,0	19,0	38,0	161	180	x	x	
44	V.E.	68J.	70,5-5,5	800-12	18,6-1,1	50	7,2	-	42,0	16,0	23,5	145	125	x		
45	R.L.	54J.	40	20	0,78	90	1,6	-	58,0	11,5	16,5	-	-	x		

auen

Histologische Diagnose	Insulin	Tabletten	Dauer des Diabetes	Beschwerden im Oberbauch	Alkohol	Bemerkungen
Fettleber und Fettleber mit Glykogenkernen	21	10	3 x neu 7 x 1-5 J. 21 x 5 -20 J.	keine	Ø	
Normales Gewebe	2	-	15J / 20 J.	keine	Ø	
Fettleber mit Siderose	x		10 J.	keine	Ø	Exitus an Hämoptoe
Fettleber mit Siderose		x	neu	keine	Ø	Primär chron. Polyarthrititis/ Steroid Diabetes
Fettleber mit Siderose	x		1-2 J.	keine	Ø	Chron. Pyelonephritis
Mässige Cholangio - Hepatitis		x	6 J.	keine	Ø	Chron. Pyelonephritis
Feinhöckrige Cirrhose		x	12 J.	keine	Abusus	Während der Operation eines Nabelbruches entdeckt
Vollzogener Umbau, Cirrhose im Endzustand	x		16 J.	keine	Ø	Exitus an Bronchopneumonie
1961 : gezielte Punktion: Chron. Hepatitis/ 1962 : weitfortgeschrittene Cirrhose.	(x)		neu gleichzeitig	keine	Ø	Aufnahme im Coma, Exitus 1962:Autopsie: zerfallendes Gallenblasenkarzinom
Chron.,noch floride Hepatitis mit cirrhot. Umbau	(X)		neu gleichzeitig	keine	Ø	
Im Abklingen begriffene Virushepatitis	x		2 J.	Gallengangs Dyskinesien	Ø	
Zustand nach Hepatitis	x		1 J.	keine	Ø	Chron. Pyelonephritis
Abklingende Hepatitis		x	4 J.	Dyspeptische Oberbauch -B.	Ø	hält keine Diät ein
Abklingende Hepatitis	x		2 J.	keine	Ø	

Diabetes / Männer

Nr.	Name	Alter	GOT	GPT	Bilirubin	Takata	Thymol	alkal. Phospha	Albu min	beta-Glob.	gamma-Glob.	Fe	Cu	Fett leber	Sid ro
1	L.E.	67J.	8	2,5	0,83	90	1,6	-	55,0	13,5	17,0	-	-	x	-
2	B.K.	65J.	8	2,5	0,89	80	1,6	-	55,0	14,0	16,0	-	-	x	-
3	S.F.	61J.	8	2,5	0,52	100	2,8	-	49,5	12,5	27,0	-	-	x	-
4	K.P.	61J.	12	2,5	0,52	90	1,0	-	49,0	17,5	20,0	-	-	x	-
5	D.F.	72J.	4	2,5	0,68	85	2,0	-	49,5	13,0	22,0	-	-	x	-
6	W.H.	53J.	2	9	0,94	85	1,2	-	59,0	13,0	15,0	-	-	x	x
7	H.J.	60J.	15	5,5	1,05	90	14,8	-	44,5	14,0	25,5	-	-	x	x
8	G.R.	25J.	8	2,5	1,94	80	4,6	-	52,0	15,0	16,0	-	-	-	-
9	St.H.	77J.	35,5	17,5	1,62	80	6,2	-	50,0	18,5	19,0	-	-	x	-
10	St.St.	40J.	20	5,5	1,31	90	1,4	-	50,0	14,0	15,0	-	-	x	-
11	V.F.	28J.	26	30	1,68	80	1,8	-	53,0	18,0	19,0	-	-	x	x
12	B.K.	64J.	20	12,5	1,26	90	0,8	-	51,0	15,0	22,0	140	120	x	x
13	D.H.	66J.	20	12,5	1,9	80	1,2	-	48,0	18,0	19,0	205	128	x	x
14	H.K.	57J.	35,5	17,0	1,47	90	7,4	-	55,0	15,0	19,0	-	-	x	-
15	B.K.	55J.	35,5	21,0	1,31	90	1,0	-	54,0	15,0	17,0	127	132	x	x
16	Z.B.	54J.	60	36	1,24	80	3,4	-	52,0	12,0	19,0	107	140	x	x
17	N.O.	64J.	60-12	90-35	1,24	80	1,6	-	54,5	13,0	21,0	-	-	x	x
18	Sch.E.	64J.	35,5	12,5	1,22	90	3,8	-	48,0	17,0	19,0	-	-	x	-
19	B.E.	62J.	25	15	1,23	90	0,4	-	55,0	15,5	15,5	115	135	x	x
20	St.F.	44J.	20	19,5	1,41	90	4,0	-	54,0	15,0	19,0	148	91	x	x
21	H.S.	71J.	35,5	20	1,47	40	1,0	-	41,5	19,0	27,0	-	-	x	x
22	B.E.	34J.	8	2,5	1,9	90	1,6	-	65,0	11,5	13,0	-	-	x	x
23	M.F.	36J.	35,5	42,5	0,47	90	2,0	-	59,0	11,0	19,0	-	-	x	-
24	Sch.P.	42J.	20	9	0,51	70	2,5	-	55,0	18,5	23,0	140	119	x	-
25	G.A.	66J.	20	5	0,47	80	8,8	-	57,0	11,0	20,0	120	130	x	-
26	A.W.	35J.	70	70,5	0,94	85	0,8	-	51,0	16,0	17,0	220	170	x	x

EV

Glyko genker ne	Histologische Diagnose	Insulin Tablet ten	Dauer des Diabetes	Beschwerden im Oberbauch	Alkohol	Bemerkungen
-	Fettleber	x	12J.	keine	-	
x	Fettleber mit Glykogenkern	x	neu	keine	-	
x	Fettleber mit Glykogenkernen	x	2J.	keine	-	
x	Fettleber mit Glykogenkernen	x	8J.	keine	-	
-	Fettleber		x 2J.	keine	-	
-	Fettleber mit Siderose	x	10J.	keine	-	Pyelonephritis
-	Fettleber mit Siderose		x 3J.	keine	-	Pyelonephritis
-	Normales Gewebe	x	neu	x	bis 10Fl.	
x	Fettleber mit Glykogenkernen		x neu	x	Abusus	
x	Fettleber mit Glykogenkernen	x	neu	x	Abusus	
-	Fettleber mit Siderose		x neu	x	Abusus	
x	Fettleber mit Sid. u. Glyk.		x neu	x	Abusus	
x	Fettleber mit Sid. u. Glyk.		x neu	x	Abusus	
x	Fettleber mit Glykogenkernen		x neu	x	Abusus	Pyelonephritis
-	Fettleber mit Siderose		x neu	x	Abusus	pectanginöse Beschwerden
-	Fettleber mit Siderose		x neu	x	Abusus	
-	Fettleber mit Siderose		x neu	x/ Diarrhöe	Abusus	Duodenaldivertikel
-	Fettleber		x 1J.	x/ Diarrhöe	Abusus	
x	Fettleber mit Sid. u. Glyk.		x neu	x	Abusus	Magenresektion
x	Fettleber mit Sid. u. Glyk.		x neu	x	Abusus	Ulcus duodeni
-	Fettleber mit Siderose		x neu	x	Abusus	
-	Fettleber mit Siderose		x neu	keine	-	Vor 4J. Hepatitis
-	Fettleber mit Einzelzellnekr		x neu	keine	Abusus	Blutspender
x	Fettleber mit Glykogenkernen		x neu	keine	Abusus	Mutter ist Diabetikerin
x	Fettleber mit Einzelzellnekr		x 5J.	keine	Abusus	Ischialgie re.
-	Fettleber mit Siderose	x	neu	x	Abusus	

Diabetes / 1

Nr.	Name	Alter	GOT	GPT	Bili rubin	Takata	Thymol	alkalische Phospha tase	Albumin	beta - Glob.	gamma- Glob.	Fe	Cu	Fett Sid leber ro
27	B.F.	56J.	85	21	1,05	75	10,0	-	49,0	- 17,0	22,0	120	140	x -
28	W.A.	45J.	350	500	0,9	100	1,4	-	55,0	17,0	19,0	-	-	x -
29	k.k.	52J.	35,5	20	2,5	90	2,5	-	47,0	15,0	17,0	-	-	x x
30	G.G.	55J.	35,5	20	0,85	50	3,5	-	56,5	16,0	17,0	79	140	x --
31	D.H.	46J.	35,5	21	0,71	85	0,6	-	59,0	14,0	17,0	119	140	x -
32	D.Cl.	44J.	35,5	25,5	0,62	90	11,0	-	50,0	16,0	18,5	50	297	x -
33	R.J.	66J.	30	25,5	0,47	90	1,8	-	51,0	14,0	19,0	93	155	x -
34	B.A.	65J.	25,5	5,5	0,41	86	0,8	-	50,5	15,0	16,5	120	150	x x
35	B.P.	52J.	35,5	12,5	0,41	100	1,6	-	50,0	16,0	20,0	-	-	x -
36	P.F.	57J.	19,9	20	0,6	90	1,6	-	45,0	16,0	24,0	163	164	x x
37	E.F.	70J.	25	19,7	0,52	50	4,2	-	48,0	12,5	22,0	-	-	x x
1/Cirrho sen	R.R.	46J.	50	17	1,21	50	3,2	-	45,0	17,0	28,0	94	102	x -
2	B.A.	55J.	30	21	3,37	50	2,8	-	43,5	15,0	27,5	205	205	x x
3	E.K.	68J.	85	70,5	2,52	80	2,2	-	45,0	19,0	24,5	195	166	x -
4	R.O.	68J.	-	-	1,5	40	1,5	1,2	46,0	12,5	26,0	-	-	x -
5	P.W.	65J.	-	-	2,2	40	3,6	-	47,0	11,0	34,0	-	-	x -
6	B.P.	74J.	25	9	0,68	90	1,2	-	48,0	15,0	25,5	90	173	x -
7	G.F.	50J.	120	25-5,5	3,4/6,7	50	2,4	1,2	-	-	-	100	90	x x
8	D.P.	76J.	83-118	42-71	2,3-20	60	7,6	7,2	40,0	17,0	27,5	168	177	x x
9	H.K.	56J.	50,5	17	2,2-4,2	40/30	7,4 8,7	-	35,5	17,0	44,5	239	427	- -

anner

Glyko e gen kerne	Histologische Diagnose	Insulin	Tablet ten	Dauer des Diabetes	Beschwerden im Oberbauch	Alkohol	Bemerkungen
x	Fettleber mit Glykogenkernen	x		12J.	x	selten	Ulcus cruris
x	Fettleber mit Glykogenkernen,	x		19J.	x	Abusus	
-	Fettleber mit Siderose		x	neu	x	Abusus	Delirium tremens
-	Fettleber		x	4J.	keine	ab 6Fl. Bier	
-	Fettleber	x		neu	Blähungen	ab 6Fl. Bier	
-	Fettleber		x	neu	x	ab 6Fl. Bier	
-	Fettleber		x	neu	x	Abusus	
x	Fettleber mit Sid. u. Glyk.		x	neu	x	Abusus	
x	Fettleber mit Glykogenkernen		x	neu	x	Abusus	
x	Fettleber mit Sid. u. Glykog.		x	neu	x	Abusus	Leistungsschwäche
x	Fettleber mit Sid. u. Glykog.	x		2J.	x	Abusus	
-	Ausgebildete, noch fortschrei- tende Cirrhose	x		4J.	-	Abusus	
-	In Entwicklung begriffene Cirr- rhohepat. Cholestase.		x	1J.	x	Abusus	
-	Ausgebildete, noch fortschrei- tende Cirrhose		x	neu	-	Abusus	Ikterus der Haut
-	Beginnende Cirrhose		x	4J.	x	Abusus	Leistungsschwäche
-	Fortschreitende Cirrhose	x		2J.	x	Abusus	Leistungsschwäche
-	In Entwicklung begriffene Cirrhose		x	1J.	x	Abusus	15J.
-	Fortschreitende Cirrhose		x	6 Monate	x	Abusus	20J.
-	1. 1962: alkohol. Fl m. Siderose 2. 1966: post mortal: Cirrhose im Anfangsstadium, schwere Siderose	x		neu (1966)	x	Abusus	Gastwirt Exitus 1966 an Kreislaufversagen
-	post mortal: Schwere postdys- troph., fortschreitende Cirrh. keine Fettcirrhose. (Altmann)		x	4J.	x	Abusus	1960 Leberschaden auswärts festgest. 1962 Diabetes entdeckt

Diabetes/M

Nr.	Name	Alter	GOT	GPT	Bili rubin	Takata	Thymol	alkal. Phospha tase	Albumin	beta- Glob.	gamma- Glob.	Fe	Cu	Fett Side leber ros
10	Z.O.	64J.	320-8	110-5	9,1-1,4	29	16,4	1,15	43,5	13,0	29,0	179	139	x -
11	B.O.	52J.	71	18	6,7	60	2,6		-	-	-	-	-	x -
12	H.K.		50,5	17,0	2,2-4,2	30	7,4 8,4		35,5	13,0	44,5	239	427	-
13	A.G.	59J.	50-25	30-17,5	0,73	90	3,0		49,9	15,5	22,0	97	127	x x x x
14	M.I.	74J.	12	9	0,48	40 50	2,4	1,68	50,0	19,0	23,5	117	137	x x
15	G.J.	71J.	13	9	6,57	50	1,0		60,0	12,5	15,0	-	-	x -
16	K.W.	44J.	25,5	25,5	2,26	80	5,0	3,36	52,0	12,0	25,0	-	-	x x
17	W.F.	60J.	70	70,5	2,61	30 40	14,4		33,0	10,0	47,0	-	-	x -
18	G.H.	56J.	8	2,5	0,52	90	1,8		51,0	16,0	17,0	31	-	

anner

Glyko e gen kerne	Histologische Diagnose	Insulin ten	Tablet ten	Dauer des Diabetes	Beschwerden im Oberbauch	Alkohol	Bemerkungen
-	Ausgebildete, noch fort- schreitende Cirrhose		x	neu/gleich zeitig	vorwiegend Erbrechen	Abusus	Von den Angehörigen Ikterus der Haut bemerkt
-	post mortal: ausgebildete, noch fort- schreitende Cirrhose		x	2J.	x	nicht sicher	Seit 20J. Leberver- grösserung bekannt seit 2J. Diabetes bekannt Exitus im Coma hepatic cum 1966
-	Schwere weitfortgeschrittene Cirrhose im Endzustand, deshalb keine Aussage über die Ätiologie möglich. (Altmann)		x	neu	x	nicht sicher	In Russland feuchte Dystrophie gehabt, wiederholt Kuren wegen der Leber Diabetes neu entdeckt
x	1. Punktion: Fettleber mit Siderose		x	3 Monate	x	Abusus	
x	2. Punktion: 3 Mon. später: In Entwicklung begriffe ne Cirrhose, bei der in in 1. Linie der Alkohol eine Rolle spielen dürfte (Altmann)						
x	1961: Fettleber mit Sideros 1963: längere Zeit dauernde Hepatitis	x		2J.	x	unregel mässig	
x	Abklingende Virushepatitis	x		2J.	x		
x	Weitgehend abgeklungene Hepatitis.	x		6J	x		
-	Chron. Hepatitis mit cirrhotischem Umbau	x		6J.	x		Exitus im Coma hepaticum 1963
	Chron. Hepatitis mit cirrhotischem Umbau (Prof. Schettler)	x		12J.	x	-	Malabsorptionssyn drom

Die diabetische Fettleber

Uns standen 100 Diabetiker zur Verfügung, die leberpunktiert wurden, hiervon waren 45 Frauen und 55 Männer

A Frauen:

Fälle 1 - 31

Von den 45 Frauen hatten 31 (68,9%) eine Fettleber ohne Nebenfund im histologischen Bild.

Bei diesen 31 Frauen waren die Bilirubinwerte, die Transaminasen (GOT und GPT) die Takatareaktion und der Thymoltrübungstest normal.

Papierelektrophorese:

Unter diesen 31 Frauen hatten eine Albuminerniedrigung 22 (73,3%)

Der Durchschnittswert lag bei 50,65 relativ %.
Normalwert 55 bis 63 rel.%

Die beta- Globuline waren 25 mal (83,3%) erhöht.

Der Durchschnittswert lag bei 15,9 rel.%
Normalwert 8 bis 12 rel.% maximal 14 rel.%

Die gamma-Globuline waren in 2 Fällen (6,6 %) erhöht.

Der Durchschnittswert lag bei 18,7 rel.%
Normalwert 14 bis 20 rel.% maximal 22 rel.%

Im histologischen Bild fanden sich in 27 Fällen (87,09 %) Glykogenkerne.

In den folgenden 5 Fällen (Nr. 32,33,34,35,36) wurden der Thymoltrübungstest sowie die Papierelektrophorese für die statistische Auswertung nicht berücksichtigt, da entweder das Lebergewebe normal war, oder aber extra-hepatische Nebenerkrankungen bestanden.

Dabei handelte es sich um folgende Fälle
Normales Lebergewebe (Nr.32,33)

Fall Nr.33

64-jährige Frau mit einem seit 20 Jahren bestehenden Diabetes, die mit einer Bronchopneumonie zur Aufnahme kam.

Fall Nr.32

25-jährige Pa. mit einem seit 15 Jahren bestehenden Diabetes

Fall Nr. 34, 35, 36

Histologischer Befund:

Fettleber mit mäßiger Siderose

Extrahepatische Nebenerkrankungen:

Fall Nr. 35: Steroid-Diabetes bei primär chronischer Poly-
arthrititis.

Fall Nr. 34: Haemoptoe bei Bronchialkarzinom.

Fall Nr. 36: Chronische Pyelonephritis.

Bei den restlichen 9 Pat. wurde im histologischen Bild
5 mal eine Hepatitis - darunter eine Cholangio-Hepatitis und
4 mal eine Lebercirrhose gefunden.

Fall Nr. 37

Histologischer Befund:

Mäßige Cholangio-Hepatitis

76-jährige Frau mit einem seit 6 Jahren bekannten Diabetes
mellitus.

Normales Laborspektrum.

Fall Nr. 42, 44, 45

Histologischer Befund:

Im Abklingen begriffene Hepatitis

70-jährige Frau mit einem seit 2 Jahren bekannten insulin-
pflichtigen Diabetes.

68-jährige Frau mit einem seit 4 Jahren bekannten auf Tab-
letten eingestellten Diabetes.

Laborwerte: Bilirubinerhöhung auf 18,6 mg% und 20,6 mg%
Transaminasen auf 500 IU bis 800 IU.

54-jährige Frau mit einem seit 2 Jahren bekannten insulin-
pflichtigen Diabetes.

Laborwerte: Bilirubin normal, Transaminasen mäßig erhöht.

In allen 3 Fällen, die nach Abklingen der akuten Erscheinun-
gen leberpunktiert wurden, konnte die Diagnose histologisch
bestätigt werden.

Fall Nr. 43

Histologischer Befund:

Zustand nach Hepatitis

Bei einer 56-jährigen Frau mit einem seit 1 Jahr bekannten
insulinpflichtigen Diabetes, fand sich eine Bilirubinerhöhung
auf 5,9 mg%, sowie eine Erhöhung der GOT- Aktivität auf 105 IU
und der GPT auf 70 IU.

Sicher wurde hier Gewebe erfaßt, das nicht entzündlich ver-
ändert war.

Fall Nr. 38,39,40,41

Histologischer Befund:

Lebercirrhose

In 4 weiteren Fällen fand sich bei der feingeweblichen Untersuchung eine Lebercirrhose.

Dabei wurde in 2 Fällen der Diabetes gleichzeitig entdeckt.

In beiden Fällen war die Cirrhose sicher auf dem Boden einer chronischen Hepatitis entstanden.

Fall Nr.40

Histologischer Befund:

Chronische Hepatitis mit cirrhotischem Umbau

Es handelte sich um eine 77-jährige Pat., die in comatösem Zustand zur stat. Aufnahme kam.

Ein Diabetes war bei ihr vorher nicht bekannt.

Laborwerte: Blutzuckerwert von 900 - 700 mg%, Aceton negativ,
Takata 50 mg%, GOT 80 IU, GPT 25 IU, Bilirubin 18,6 mg%

Unter laparoskopischer Sicht wurde die Leber punktiert. Die Auswertung des Punkttates ergab eine chronische Hepatitis mit Übergang in Cirrhose.

Nach 12 Monaten kam die Pat. ad exitum. Bei der Autopsie fand sich ein zerfallendes Gallenblasenkarzinom. Im postmortal gewonnenen Leberpunktat fand sich jetzt eine weit fortgeschrittene Cirrhose.

Fall Nr.41

Histologischer Befund:

Chronische Hepatitis mit Übergang in Cirrhose

45-jährige Frau, seit 15 Jahren als Ordensschwester im Krankenhaus tätig.

Laborwerte: Bilirubin 0,68 mg%, GOT 240 IU, GPT 510 IU,
Albumin 42,0 rel.%, gamma-Globulin 38,0 rel.%

Gleichzeitig wurde ein Diabetes mellitus festgestellt, der auf Tablettenbehandlung eingestellt werden konnte.

Nach einem kurzen Arbeitsversuch kam es 6 Monate nach Beginn der Erkrankung zu einer Exacerbation, wobei auch der Diabetes kurzfristig entgleiste und auf Insulin eingestellt werden mußte.

Fall Nr. 39

Histologischer Befund:

Im Endzustand befindliche Cirrhose,
bei der eine Aussage über die Ätiologie
nicht mehr möglich war.

64-jährige Frau mit einem seit 16 Jahren bekannten insulinpflichtigen Diabetes.

Fall Nr. 38

58-jährige Frau mit einem seit 12 Jahren bekannten auf Tabletten eingestellten Diabetes, bei der die Cirrhose zufällig während der Operation eines Nabelbruchs entdeckt wurde, wobei sich reichlich Ascites fand.

Es wurde eine feinhöckrige Cirrhose getastet. Leider mußte auf die Punktion der Leber verzichtet werden, da die Operation wegen eines Kreislaufkollapses schnell beendet werden mußte. Es ist dies die einzige Patientin, die spontan einen erheblichen Alkoholabusus zugab, der auch von den Angehörigen bestätigt wurde.

Histologischer Leberbefund

bei 45 diabetischen Frauen

Tabelle I.

	Zahl	Prozent	Insulin	Dauer d.Diabetes
1. Fettleber ohne patholog. Nebenbefund mit normalen Leberfunktionsproben	31	68,9	21	3 x neu 7 x 1-5 J. 21 x 5-20 J.
2. Fettleber mit leichter Siderose	3	6,6	2	2-10 Jahre
3. Normales Lebergewebe	2	4,4	2	15-20 Jahre
4. Fettleber mit patholog. Nebenbefund	9	20,0	4	2 x neuentdeckt 1-16 Jahre
gesamt	45			

Fettleber mit patholog.

Tabelle II.

Nebenbefund bei 45 Frauen (Tab.I.Nr.4)

<u>1. Hepatitis</u>	Zahl	Prozent	Insulin	Dauer d.Diabetes
Abklingende Hepatitis	4	8,8	3	1-4 Jahre
Cholangio- Hepatitis	1	2,2	/	6 Jahre
gesamt	5	11,	3	
<u>3. Cirrhose</u>	Zahl	Prozent	Insulin	Dauer d.Diabetes
aufgrund einer chron. Hepatitis	2	4,4	/	neu entdeckt
aufgrund eines erheblichen Alkohol-Abusus	1	2,2	/	12 Jahre
wegen Endzustandes nicht klärbare Cirrhose	1	2,2	1	16 Jahre
gesamt	4	8,8		

B Männer

Uns standen 55 Männer zur Verfügung.

Von den 55 Männern hatten 5 eine Fettleber ohne Nebebefund im histologischen Bild.

Fälle Nr. 1 - 5

- 1). Laborwerte: normal.
- 2). Papierelektrophorese:

Unter diesen Männern (9,09 %) fand sich in 3 Fällen (60%) eine Albuminerniedrigung (Nr. 3,4,5)

Der Durchschnittswert lag bei 50,5 rel.%
Normalwert: 55 bis 63 rel. %

In 2 Fällen (25%) fand sich eine beta- Globulin-Erhöhung

Durchschnittswert: 14,5 rel.%
Normalwert: 8 bis 12 rel.% max. 14 rel.%

In einem Fall fand sich eine gamma-Globulin-Erhöhung.

Durchschnittswert 19,1 rel.%
Normalwert: 14 bis 20 rel.% max. 22 rel.%

Fall Nr. 6,7,8

Nicht berücksichtigt für die Errechnung der Durchschnittswerte für die Papierelektrophorese wurden 3 Fälle, weil es sich entweder um normales Lebergewebe (Nr.8) oder um extrahepatische Nebenerkrankungen handelte (Nr.6 und 7).

Fall Nr. 8

Histologischer Befund:

Normales Lebergewebe

25-jähriger Student, bei dem der Diabetes neu entdeckt wurde.

Auffällig war hier eine Bilirubin- Erhöhung auf 1,94 mg% bei normalen Transaminasen, eine Albuminerniedrigung auf 52,0 rel.% und eine beta- Globulin-Erhöhung auf 15,0 rel. %.

Der Pat. klagte über dyspeptische Oberbauchbeschwerden, Leistungsschwäche und starken Durst, weswegen er täglich bis zu 10 Flaschen Bier getrunken hatte.

Fall Nr.6 und 7

Histologischer Befund:

Fettleber (F)(Nr.6) und

Fettleber mit Siderose (Nr.7).

Bei 2 Pat. wurde bei normalen Leberfunktionsproben neben der Fettleber eine Siderose gefunden. Beide gaben an, keinen Alkohol zu trinken.

Laborwerte: normal,

Fall Nr.7 Thymolerhöhung auf 14,8 MLE

Extrahepatische Nebenerkrankungen:

Fall Nr.6 chronische Pyelonephritis

Fall Nr.7 chronische Pyelonephritis

Fall Nr. 9 bis 21

Diabetes mit Fettleber (FL)

oder Fettleber mit Siderose

In 13 Fällen (23,63 %) bestand eine Bilirubin- Erhöhung bei gleichzeitiger Erhöhung der GOT- Aktivität, wobei in 6 Fällen (46,1 %) auch die GPT- Aktivität erhöht war.

Alle Patienten, sowie deren Angehörige haben einen Alkoholabusus bestätigt.

11 der Patienten (84,6 %) wurden wegen dyspeptischer Oberbauchbeschwerden bei bisher nicht bekanntem Diabetes vom Hausarzt überwiesen. Dieser wurde erst bei der stationären Aufnahme gefunden.

2 Patienten (15,3 %) kamen wegen chronischer Diarrhoe zur stationären Aufnahme (Fall Nr.17 und 18).

Einer der Männer (Fall Nr. 19) war magenresiziert.

Es war der einzige Patient, bei dem der Alkoholverbrauch nur 3 Flaschen Bier täglich betrug. Die andern 12 Patienten nahmen täglich mindestens 6 bis 10 Flaschen zu sich. In 7 Fällen war schwerster Abusus bekannt.

Bei allen normalisierten sich im Laufe einer Woche die Bilirubin- und Transaminasen- Erhöhung, wobei es parallel dazu zu einem Rückgang der dyspeptischen Oberbauchbeschwerden kam.

In 11 Fällen (84,6 %) handelte es sich um neu entdeckte Altersdiabetiker.

Nur in einem Fall (Nr.18) bestand der Diabetes schon 1 Jahr. Gesondert aufgeführt werden muß in diesem Zusammenhang Fall Nr.22

Es handelt sich um einen 34-jährigen neu entdeckten Diabetiker, bei dem bei sonst normalen Leberfunktionsproben das Bilirubin auf 1,94 mg % erhöht war.

Histologischer Befund: Fettleber mit mäßiger Siderose.

Anamnese: Vor 4 Jahren Hepatitis.

Nach Ausschluß einer haematologischen Erkrankung wurde eine posthepatitische Hyperbilirubinaemie angenommen.

<u>Papierelektrophorese</u>	<u>der Fälle 9 - 21</u>
Albuminerniedrigung:	10 Fälle (76,9 %)
Durchschnittswert:	51,9 rel. %
Normalwert:	55 bis 63 rel. %
Beta- Globulin-Erhöhung:	11 Fälle (84,6%)
Durchschnittswert:	15,7 rel. %
Normalwert:	8 bis 12 rel. % max. 14 rel. %
Gamma- Globulin- Erhöhung:	1 Fall (7,69 %)
Durchschnittswert:	19,2 rel. %
Normalwert:	14 bis 20 rel. %, max. 22 rel. %

Laborbefunde der Fälle 9 - 21

Bilirubin- Erhöhung	13 mal
GOT- Erhöhung	13 mal
GPT- Erhöhung	6 mal (46,1 %)
Takata	1 mal (7,69 %)
Thymol	5 mal (38,4 %)

Fälle Nr. 23 bis 37 Diabetes mit Fettleber oder
Fettleber mit Siderose

Weiterhin fanden sich in 15 Fällen (27,2 %) normale Bilirubin-
werte bei erhöhten GOT- Aktivitäten, wobei gleichzeitig 11 mal
(75,3 %) eine GPT- Erhöhung vorlag.

Von diesen 15 Patienten wurden 10 (66,6 %) wegen dyspeptischer Oberbauchbeschwerden vom Hausarzt überwiesen, wobei während des stationären Aufenthaltes der Diabetes neu entdeckt wurde.

In 5 Fällen (33,3 %) bestand der Diabetes 2 bis 19 Jahre.
5 Patienten waren auf Insulin eingestellt.

Bei einem Patienten

Fall Nr. 25

handelte es sich um einen 66-jährigen Mann mit einem seit 5 Jahren bekannten Diabetes, der wegen einer Ischialgie re. zur Aufnahme kam. Er gab zu, täglich mehr als 5 Flaschen Bier zu trinken.

Die restlichen 14 Patienten gaben ebenfalls einen Alkoholverbrauch von mindestens 4 Flaschen Bier bis zum schwersten Abusus zu.

Darunter war ein Patient

Fall Nr. 29

der im Delirium tremens zur Aufnahme kam und bei dem ein Diabetes vorher nicht bekannt war.

Fall Nr. 23

36-jähriger Patient, der wegen erhöhter Transaminasen von der Blutspendezentrale Baden-Baden überwiesen wurde.

Laborwerte: GOT 35 IU
GPT 42,5 IU alle anderen Werte
normal

Während des stationären Aufenthaltes wurde ein sicherer Diabetes festgestellt, der vorerst auf Tablettenbehandlung anspricht.

Der Patient hatte vor der Behandlung starken Durst und aus diesem Grunde über 10 Flaschen Bier täglich getrunken.

Papiererelektrophorese der Fälle 23 - 37

Albuminverminderung	8 mal (53,3 %)
Durchschnittswert:	49,4 rel. %
Normalwert:	55 bis 63 rel. %
Beta- Globulin-Erhöhung	11 mal (73,3 %)
Durchschnittswert:	14,9 rel. %
Normalwert:	8 bis 12 rel. % max. 14 rel. %
Gamma-Globulin-Erhöhung	1 mal (6,6 %)
Durchschnittswert:	19,4 rel. %
Normalwert:	14 bis 20 rel. % max. 22 rel. %

Laborwerte der Fälle 23 - 37

GPT- Erhöhung	11 mal (73,3 %)
Takata- Erniedrigung	2 mal (13,3 %)
Thymol- Erhöhung	5 mal (33,3 %)

Weiterhin fanden sich unter den 55 Männern
18 Fälle = (32,7 %),
die außer einer Fettleber einen pathologischen Leberbefund
im histologischen Bild aufwiesen.

Dabei handelte es sich 3 mal um eine Hepatitis und
15 mal um eine Cirrhose.

Fall Nr. 14

Histologischer Befund:

Längere Zeit andauernde Hepatitis

74-jähriger Mann mit einem seit 2 Jahren bekannten insulinpflichtigen Diabetes.

Laborwerte: Bilirubin, GOT und GPT im Bereich der Norm,
Takata und Albumin erniedrigt.

Fälle Nr. 15 und 16

Histologischer Befund:

Im Abklingen begriffene Hepatitis

1. 71-jähriger Mann mit einem seit 2 Jahren bekannten insulinpflichtigen Diabetes.
2. 44-jähriger Mann mit einem seit 6 Jahren bestehenden insulinpflichtigen Diabetes.

Laborwerte: Bilirubinwerte bei der Aufnahme stark erhöht,
jedoch nur in einem Fall (Nr. 16) mäßige Erhöhung der Transaminasen.

Fälle Nr. 17 und 18

Histologischer Befund:

Chronische Hepatitis mit cirrhotischem Umbau

Fall Nr. 17:

Es handelt sich um einen 60-jährigen Mann mit einem seit 6 Jahren bekannten insulinpflichtigen Diabetes.

Laborwerte: GOT 70 IU, GPT 70,5 IU. Bilirubin 2,63 mg%
Takata 30 mg%, Thymol 14,4 MLE, Albumin 33 rel.%
Gamma-Globuline 47,0 rel.%.

Histologischer Befund: Chronische Hepatitis mit cirrhotischem Umbau

Der Patient verstarb 3 Jahre später im Coma hepaticum.

Fall Nr. 18

56-jähriger Mann mit einem seit 12 Jahren bekannten insulinpflichtigen Diabetes.

Laborwerte: Bis auf eine gamma-Globulin-Erhöhung auf 31 rel.% normal.

Wegen eines Malabsorptionssyndromes mit einer erheblichen Eisenresorptionsstörung wurde der Patient in die med. Universitätsklinik Heidelberg (Direktor: Professor Dr.med. Schettler) überwiesen und dort leberpunktiert.

Histologischer Befund: Chronische Hepatitis mit cirrhotischem Umbau.

Nebenerkrankung: Pankreasfibrose

Alkoholische Fettcirrhosen (10 Fälle)

In 10 Fällen fand sich eine Cirrhose aufgrund eines Alkoholabusus.

Bei 5 der 10 Patienten (Fall Nr. 1,2,4,5 und 6) war der Diabetes 1 - 4 Jahre bekannt, 2 der Patienten waren auf Insulin eingestellt.

In 2 Fällen wurde der Diabetes 3 bis 6 Monate vor der Cirrhose entdeckt (Nr. 13).

Dabei handelte es sich um folgende Fälle:

Fall Nr. 13

59-jähriger Mann, der bei Entdeckung des Diabetes im ersten Leberpunktat nur eine Fettleber mit Siderose hatte.

Laborwerte: Transaminasen mäßig erhöht, Albumin erniedrigt, gamma- Globulin an der oberen Normgrenze, alle übrigen Werte normal.

Bei einer 3 Monate später erfolgten Kontrollpunktion der Leber fand sich folgender

Histologischer Befund: Fettleber mit in Entwicklung begriffener Cirrhose, bei der in erster Linie der Alkohol, der Diabetes eine untergeordnete Rolle spielen dürfte (Altmann)

Der Patient gab bei dem ersten stationären Aufenthalt einen erheblichen Alkoholabusus zu, der nach Angaben der Angehörigen nicht aufgegeben wurde.

Fall Nr. 7

50-jähriger Mann, der durch seine Umgebung auf eine Gelbfärbung der Skleren aufmerksam gemacht wurde.
Er selbst hatte außer starkem Durst keine Beschwerden.

Laborwerte: Bilirubin 6,7 mg%, GOT 120 IU. GPT 250 IU,
Takata 50 mg%

6 Monate nach Entdeckung des Diabetes wurde die Leber punktiert.

Histologischer Befund: Fortschreitende Fettecirrhose.

Alkoholabusus seit 20 Jahren bekannt.

In 3 Fällen (Nr.3,8,10) wurde der Diabetes gleichzeitig mit der Cirrhose entdeckt.

Fall Nr. 8

76-jähriger Gastwirt, bei dem seit Jahren ein erheblicher Alkoholabusus bekannt war.

1962 erste Leberpunktion: alkoholische Fettleber mit Siderose

Anfang 1966 erneute stationäre Aufnahme wegen dyspeptischer Oberbauchbeschwerden und Herzinsuffizienz, in erheblich reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand.

Laborwerte: Bilirubin 20,8 mg%, GOT 118 IU, GPT 71 IU.
alkalische Phosphatase 7,7 mME
Albumin auf 40,0 rel.% erniedrigt
gamma- Globulin auf 27,5 rel. % erhöht.

Es wurde ein Diabetes festgestellt, der auf Insulin eingestellt werden mußte.

Nach 14 Tagen kam der Patient an akutem Herzversagen ad exitum.

Postmortales Leberpunktat: Mäßige Verfettung, schwere Siderose, Cirrhose im Anfangsstadium.

Fall Nr. 10

64-jähriger Mann, der von den Angehörigen auf eine zunehmende Gelbfärbung der Skleren aufmerksam gemacht wurde.
Beschwerden: morgendliches Erbrechen

Laborwerte: Bilirubin 9,1 mg%, GOT 320 IU, GPT 110 IU,
Takata 29 mg%, Albumin 43,5 rel.%, erniedrigt,
gamma- Globulin auf 29 rel. % erhöht

Histologischer Befund: Ausgebildete, noch fortschreitende Fettecirrhose

Es wurde gleichzeitig ein Diabetes festgestellt, der vorerst noch auf Tabletten eingestellt werden konnte.

Alkoholverbrauch: täglich mindestens 5 Flaschen Bier und Schnäpse, am Wochenende mehr.

Fall Nr. 3

68-jähriger Mann, der von seiner Umgebung auf eine Gelbfärbung der Skleren aufmerksam gemacht wurde.

Beschwerden: starker Durst

Laborwerte: Bilirubin 2,52 mg%, GOT 80 IU, GPT 70,5 IU, Albumin erniedrigt, gamma-Globulin an der oberen Normgrenze.

Histologischer Befund: ausgebildete, noch fortschreitende Fettcirrhose.

Alkoholverbrauch: mindestens 5 Flaschen Bier täglich, am Wochenende mehr.

Cirrhosen unklarer Genese (3 Fälle, Nr. 9,11,12)

Fall Nr. 9

56-jähriger Mann, der in somnolentem Zustand zur stationären Aufnahme kam.

Anamnese durch die Angehörigen:

Erheblicher Alkoholabusus seit Jahrzehnten,
Seit 4 Jahren bekannter Leberschaden,
Seit 2 Jahren bekannter, auf Tabletten eingestellter Diabetes,
der jedoch später durch Diätfehler und Alkoholgenuss entgleiste.

Laborwerte: Bilirubin 4,2 mg%, Takata 30 mg%, Albumin 35,5 rel.%, gamma-Globulin auf 44,4 rel.% erhöht.

Der Patient kam wenige Tage nach der Aufnahme ad exitum.

Postmortales Leberpunktat: Schwere, postdystrophische, fortschreitende Cirrhose, keine Fettcirrhose.

Fälle Nr. 11 und 12

In 2 Fällen konnte die Genese der Cirrhose nicht mehr mit Sicherheit geklärt werden.

Bei diesen Patienten wurde der Diabetes mehrere Jahre nach der Cirrhose entdeckt.

Fall Nr. 11

52-jähriger Mann, der nach kurzem stationären Aufenthalt im Coma hepaticum verstarb.

Postmortales Leberpunktat: Ausgebildete, noch fortschreitende Cirrhose mit mäßiger Verfettung.

Anamnese durch die Angehörigen:

Seit 20 Jahren Lebervergrößerung bekannt.

Seit 2 Jahren auf Tabletten eingestellter Diabetes bekannt.

Laborwerte: Bilirubin 6,7 mg%, GOT 71 IU, GPT normal

Fall Nr. 12

54-jähriger Mann, der in russischer Kriegsgefangenschaft eine feuchte Dystrophie durchgemacht hatte und wiederholt in auswärtigen Krankenhäusern wegen einer Lebererkrankung behandelt wurde, wobei es 1963 während eines Kuraufenthaltes zu einem episodischen Stupor kam.

Laborwerte: Bilirubin 4,2 mg%, GOT 50,5 IU, GPT 17,0 IU, Albumin auf 35,5 rel.% erniedrigt, gamma-Globulin auf 44,5 rel. % erhöht.

Histologischer Befund: Weitfortgeschrittene Cirrhose, bei
der wegen des bereits vorliegenden
Endzustandes keine Aussage über die
Ätiologie gemacht werden konnte
(Altmann).

Gleichzeitig wurde ein Diabetes entdeckt, der zur Zeit noch auf Tablettenbehandlung reagiert.

Über Alkoholkonsum werden keine Angaben gemacht.

Tabelle III.

	Zahl	Prozent	Insulin	Dauer/Jahre	Noxen
1. Fettleber ohne pathologischer Leberbefund bei normalen Leberfunktionsproben	5	9,09	3	2-10 J.	keine
2. Fettleber mit Siderose bei normalen Leberfunktionsproben	2	3,63	1	2 u. 17 J.	keine
3. Normales Lebergewebe	1	1,81	1	neu	Alkohol
4. Fettleber mit Bilirubin-u. Transaminasenerhöhung	13	23,63	1	12 x neu 1 x 1 J.	13 x Alkohol
5. Fettleber nur Bilirubinerhöhung	1	1,81		neu	post-hepatitisch
6. Fettleber ohne Bilirubin-Erhöhung mit GOT-u. GPT-Erhöhung	15	27,27		9 x neu 6 x 2-19 J.	15 x Alkohol
7. Fettleber mit patholog. Nebenbefund	18	32,72	7	2-12 J.	11 x Alkohol

gesamt 55

40 x

Fettleber mit pathologischem Nebenbefund
(Tabelle III, Nr. 7)

Tabelle Nr. IV

	Zahl	Prozent	Insulin	Dauer/Jahre	Bemerkungen
A) Hepatitis					
Längere Zeit dauernde Hepatitis	1	1,81	1	2 J.	
Im Abklingen begriffene Hepatitis	2	3,63	2	2-6 J.	
gesamt	3				
B) Cirrhenen					
Chronische Hepatitis mit cirrhotischem Umbau	2	3,63	2	6-12 J.	
Cirrhenen aufgrund von Alkohol-Abusus	10	18,1	3	3 Monate - 4 Jahre	
Fortschreitende Cirrhose unklarer Genes (Nr. 9/11)	2	3,63		2-4 J.	¹ hepatischer Diabetes
Wegen Endzustandes nicht mehr klärbare Cirrhose	1	1,81		neu	hepatischer Diabetes

gesamt 15

Pathogenese der Lebercirrhose (Ci)

bei 19 Männern und Frauen

Tabelle VIII.

	Zahl	Prozent	Insulin
1). Alkohol	12	63,15	3
2). Die chronische Hepatitis	4	21,05	2
3). Cirrhose im Endzustand	2	10,5	1
3). Ungeklärte Genese	2	10,5	
gesamt	19		6

Pathogenese der Lebercirrhose (Cl)
bei diabetischen Männern und Frauen

Tabelle VII.

	<u>15 M ä n n e r</u>				<u>4 F r a u e n</u>			
	Zahl	Prozent	Insulin	Dauer Jahre	Zahl	Prozent	Insulin	Dauer Jahre
1). Alkohol	10	66,6	3		1		/	12
2). Chron.Hepatitis	2	13,3	2	6-12	2		/	beide neu
								gleich zeitlg Cl.u. D.m. entd.
3). Cl.im Endzustand	1	6,6		neu	1		1	16
				hepatischer				
4). Ungeklärte Genese	2	13,3		2	Diabeten			
Gesamt	15	78,9	5		4	20,9	1	

Tabelle IX.

Zeitlicher Zusammenhang von Diabetes und Cirrhosen

bei Männern und Frauen

	Zahl	Dauer	Ätiologie	Zahl	Dauer	Ätiologie	Gesamt- zahl
1). Diabetes vor Cirrhose bekannt	2	3-6 Mon.	Alkohol				
	5	1-4 J.	Alkohol				
	2	6-12 J.	chron.Hepatitis	2	12-16 J.		11
2). Cirrhose vor Diabetes bekannt							
	3	3-20 J.					3
3). Diabetes u.Cirrhose gleichzeitig entdeckt						chronische Hepatitis	
	3	-	Alkohol	2	-		5

Hepatitis

3 Männer

5 Frauen

Tabelle X

	Zahl	Dauer des D.m.	Insulin	Zahl	Dauer des D.m.	Insulin
Längere Zeit dauernde Hepatitis	1	2 J.	1			
Im Abklingen begriffene Hepatitis	2	2-6 J.	2	4	1-4 J.	3
Cholangio-Hepatitis				1	6 J.	
Gesamt	3		3	5		3

Vergleich der Fettlebern ohne pathologischen Nebenfund

bei diabetischen Männern und Frauen

Tabelle V.	<u>Frauen</u>		<u>Männer</u>	
	Zahl	Prozent	Zahl	Prozent
Gesamt	34		36	
Histologie:Siderose	3	8,8	17	47,2
Glykogenkerne	29	85,5	18	50,0
Bilirubin	Ø		13	36,1
GOT	Ø		28	77,7
GPT	Ø		17	47,2
Takata	Ø		3	8,02
Thymol	extra hepatische Nebenerkrankungen 4	11,7	10	27,7
Dyspeptische Oberbauchbeschwerden	Ø		28	77,7
Alkohol-Abusus	Ø		28	77,7

Tabelle VI.

Vergleich der Elektrophorese bei diabetischen Frauen und Männern

	A). <u>Frauen</u> Reine Fettleber mit normalen Leber- funktionsproben	B). <u>Männer</u> Reine Fettleber mit normalen Leber- funktionsproben	C). <u>Männer</u> Fettleber u. Fettleber mit Siderose mit Bilirubin und Transaminasen-E.	D). <u>Männer</u> Fettleber u. Fettleber u. Siderose ohne Bilirubin mit Transaminasen-E.	Normal-W.
Gesamtzahl	31 = 68,9 %	5 = 9,09 %	13 = 23,63 %	15 = 27,27 %	
1). Albumin Erniedrigung	22 Fälle = 73,3 % Durchschnittswert 50,65 rel. %	2 Fälle = 25 % Durchschnittswert 50,5 rel. %	10 Fälle = 76,9 % Durchschnittsw. 51,9 rel. %	8 Fälle = 53,3 % Durchschnittsw. 49,4 rel. %	55-63 r. %
2). Beta-Globulin- Erhöhung	25 Fälle = 83,3 % Durchschnittswert 15,9 rel. %	2 Fälle = 25 % Durchschnittswert 14,5 rel. %	11 Fälle = 84,6 % Durchschnittsw. 15,7 rel. %	11 Fälle = 73,3 % Durchschnittsw. 14,9 rel. %	8-12 r. % max. 14 r. %
3). Gamma-Globulin Erhöhung	2 Fälle = 6,6 % Durchschnittswert 18,7 rel. %	1 Fall = 5,0 % Durchschnittswert 19,1 rel. %	1 Fall = 7,6 % Durchschnittswert 19,2 rel. %	1 Fall = 6,6 % Durchschnittsw. 14,4 rel. %	14-20 r. % max. 22 r. %

Diabetiker mit Alkoholabusus

Zusammenfassung

Vergleich der diabetischen Fettleber ohne pathol. Nebenfund bei 34 Frauen und 36 Männern (insgesamt: 70 Patienten) wobei 27 Fälle mit pathol. und 3 Fälle mit normalen Lebergewebe nicht berücksichtigt werden.

1. Eine Fettleber ohne pathologischen Nebenfund findet sich bei normalen Leberfunktionsproben bei den Frauen in 68,9%, bei den Männern in 9,09%.
2. Eine Bilirubinerhöhung findet sich bei Frauen nicht, bei den Männern kommt sie in 36,1% der Fälle vor und ist dabei gleichzeitig vergesellschaftet mit einer Erhöhung der GOT-Aktivität.
3. Eine Erhöhung der Transaminasen findet sich bei den Frauen nicht, bei den Männern in 77,7% der Fälle.
4. Eine Siderose der Leber kam bei den Frauen in 8,8% der Fälle vor.
Bei den Männern fand sich eine Siderose in 47,2% wobei diese in 38,8% der Fälle mit Bilirubin- oder Transaminasenerhöhung, sowie dyspeptischen Oberbauchbeschwerden und Alkoholabusus gleichzeitig bestanden.
5. Der Thymoltrübungstest war bei den Frauen in 11,7% der Fälle pathologisch erhöht, wobei in diesen Fällen extrahepatische Nebenerkrankungen bestanden.
Bei den Männern fand sich in 27,7% ein path. Thymolwert, wobei in diesen Fällen keine Nebenerkrankungen zu finden waren.
6. Der Takata war bei den Frauen nicht erniedrigt, bei den Männern in 8,02% der Fälle.
7. Subjektive Beschwerden besonders dyspeptische Oberbauchbeschwerden fanden sich bei Frauen nicht, bei Männern in 77,7% der Fälle.

8. In 63,9% der Fälle handelte es sich bei den Männern um neu-entdeckte Diabetiker, die wegen der obengenannten dyspeptischen Beschwerden zur Aufnahme kamen, darunter war ein Patient, der im Delirium tremens zur stationären Aufnahme kam und ein Patient, der bei einer Blutspende-Untersuchung aufgefallen war.
9. In der Elektrophorese zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen Männern und Frauen.

Die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen diabetischen Männern und Frauen ergeben sich aus der Tatsache, daß die Männer besonders auch vor der stationären Aufnahme erhebliche Mengen Alkohol getrunken hatten. Hierdurch ist erklärbar:

1. daß nur bei Männern erhöhte Transaminasen zu finden waren
2. daß nur bei Männern erhöhte Bilirubinwerte gefunden wurden
3. daß die Siderose im histologischen Bild bei Männern häufiger gefunden wird
4. bei den Männern die Ursache der Cirrhose in 66,6% im Alkoholabusus gefunden wurde, bei den Frauen nur in einem Fall.

Es. fanden sich unter den 100 Diabetikern
19 Lebercirrhosen und 8 Hepatitiden.

1. Cirrhosen

Männer	15 Fälle	(78,9%)
Frauen	4 Fälle	(20,9%)

Als Ursache der Cirrhose stand bei den Männern der Alkohol mit 10 Fällen (66,6 %) an erster Stelle.

In 13,3 % war eine chronische Hepatitis die Ursache, wobei es sich um seit 6 - 12 Jahren insulinpflichtige Diabetiker handelte.

In 3 Fällen ist die Genese ungeklärt, wobei in 2 Fällen die Cirrhose 18-20 Jahre vor dem Diabetes mellitus bekannt war.

Bei den Frauen war in 2 Fällen (50 %) eine chronische Hepatitis die Ursache der Cirrhose, wobei in beiden Fällen der Diabetes gleichzeitig entdeckt wurde.

In einem Fall war ein chronischer Alkoholabusus bekannt, ein Fall muß als ungeklärt bezeichnet werden, da wegen eines Endzustandes die Ursache der Cirrhose nicht mehr festgestellt werden konnte.

2. Hepatitis

Unter den 100 Diabetikern fanden sich 3 Männer mit insulinpflichtigem Diabetes, bei denen im histologischen Bild eine Hepatitis gefunden wurde, davon waren 2 im Abklingen begriffen und eine längere Zeit andauernde Hepatitis.

Bei den Frauen fand sich 4 mal eine im Abklingen begriffene Hepatitis, wobei in 3 Fällen Insulin gespritzt wurde, sowie eine Cholangio- Hepatitis bei einer auf Tabletten eingestellten Frau.

Wir fanden, außer den beschriebenen Fettlebern unter unseren 100 Diabetikern 19 Lebercirrhosen und 8 Hepatitis-Fälle, darunter eine Cholangio- Hepatitis.

Die Ursache der Lebercirrhose bei Diabetikern ist noch umstritten. Von Kalk (21) wurde immer wieder betont, daß die diabetische Fettleber in eine Cirrhose "übergehen" kann.

Diese Meinung wird bis in die letzte Zeit in Deutschland vertreten, obwohl vor allem englische, amerikanische und schweizer Autoren glauben, daß die Cirrhose beim Diabetiker nicht durch die diabetische Fettleber entsteht. (35,7,13)

Kalk teilt die Fettleber in drei Stadien ein:

1. in die reine Fettleber.
2. in die Fettleber mit mesenchymaler Reaktion.
3. Cirrhose als Folge der Fettleber.

Diese Ansicht wird auch heute noch vertreten. So betonte Schneider 1964, daß die Fettleber in etwa 30 % bei Diabetikern vorkommt und daß diese Fettleber zur Cirrhose führen kann, die nicht mehr restitutionsfähig ist. (34)

Ebenso sind E. Schmidt und Schmidt F.W. noch 1966 der Meinung, daß es bei der diabetischen Fettleber zu entzündlichen Reaktionen kommen kann, die zu Fettfibrose und Fettcirrhose führen können. (34)

Auch über die Häufigkeit der Lebercirrhose beim Diabetiker gegenüber dem Nichtdiabetiker sind die Meinungen geteilt. (11, 26,15,3,1)

So fanden Poche und Schumacher an einem großen Krankengut in Düsseldorf, daß beim Diabetiker eine Cirrhose 3 mal häufiger auftritt, als beim Gesunden. (26)

Dagegen betont J.H. Dible, daß die Lebercirrhose beim Diabetiker in England nicht häufiger auftritt als beim Nichtdiabetiker. (7)

Der Anteil der Lebercirrhosen beim Diabetes mellitus wird in der Literatur verschieden angegeben und schwankt zwischen 0,44 % und 32 %. (16,22)

Die erstere Zahl wird von Joslin, Root, White u.a. zitiert nach Popper angegeben und stammt aus einem Krankengut von 20 000 Diabetikern.

Die Cirrhose wird von den genannten Autoren als ungewöhnliche Komplikation des Diabetes mellitus aufgefaßt. (16)

Die höchste Zahl von 32 % wird von Kalk angegeben, (22) und stammt aus einem Krankengut von 121 Diabetikern, wobei es sich um ein ausgesuchtes Leber- Krankengut handelt; E. Jaques fand an einem Sektionsgut von 177 Diabetikern in Boston (15) in 16,3 % eine Cirrhose.

Poche und Schumacher (zitiert nach Creutzfeldt) fanden in Düsseldorf unter 217 Diabetikern 21,6 % Cirrhosen, Creutzfeldt unter 675 Diabetikern in Freiburg 3,7 % Cirrhosen, gegenüber 1,2 % bei Nichtdiabetikern. (6)

Im Jahre 1955 haben Robbers und Rümelin (29) nach einer Literaturübersicht noch keine sichere Häufung der Lebercirrhose beim Diabetes mellitus beweisen können.

Auch Sherlock fand an einem großen Sektionsgut, daß die Diabetiker mit 5,7 %, die Nichtdiabetiker mit 6,4 % an der Cirrhose beteiligt sind. (35)

Die Frage des Überganges der Fettleber in eine Cirrhose vertritt Sherlock die Ansicht, daß fettige Veränderungen in der Leber bei älteren fettsüchtigen Diabetikern keinen präcirrhotischen Zustand darstellen.

Wenn Cirrhose und Diabetes gleichzeitig vorhanden sind, werden der Cirrhose andere ätiologische Faktoren zugrunde liegen, als der Diabetes mellitus. (35)

Robbers beobachtete seit von Robbers und Rümelin über die Prognose der Fettleber berichtet wurde, bei einem großen Krankengut durch gezielte und ungezielte Punktion die Leber der Diabetiker.

Bis auf wenige Fälle konnte er die Ursache der Lebercirrhose in einer Hepatitis oder in erhöhtem Alkoholkonsum finden.

Wie in dieser Arbeit gezeigt werden konnte, war der Anteil der Cirrhosen bei den Männern in 66,6 % durch Alkohol bedingt - bei den Frauen in einem Fall.

Die chronische Hepatitis als Ursache der Cirrhose betrug bei den Frauen 50 %, bei den Männern 13,3 %.

Die Ansicht des Überganges der diabetischen Fettleber in eine Cirrhose findet auch im deutschen Sprachraum allmählich immer weniger Anhänger. (13,24)

Hafer hat unter den Ursachen der Cirrhose die diabetische Fettleber nicht genannt. (13)

Auch von Oldershausen hat auf der Tagung der Deutschen Diabetesgesellschaft in Wiesbaden 1966 die Gefahr für den Diabetiker, daß er durch die Fettleber später einer Cirrhose erliegen könnte, nicht bestätigen können. (24)

Alkoholiker:

Zum Vergleich der diabetischen Fettleber mit der alkoholischen haben wir 100 sichere Fettlebern alkoholischer Genese vergleichend untersucht.

Wir haben alle alkoholischen Fettlebern mit cirrhotischem Umbau statistisch nicht erfaßt, sondern nur die alkoholischen Fettlebern.

Zu gleicher Zeit wurde bei diesen Patienten eine Glukosebelastung durchgeführt, um eine diabetische Fettleber bei einem latenten Diabetes mellitus auszuschließen.

Als Trinker wurden diejenigen bezeichnet, die mehr als 6 Flaschen Bier oder über 1 l Wein täglich und regelmäßig zu sich nehmen.

Durchschnittlich haben wir einen Abusus angenommen, wenn täglich zwischen 100 und 160 g Alkohol getrunken wurden. In den meisten Fällen war eine ergänzende anamnestische Befragung der Ehefrauen oder anderer Familienmitglieder notwendig.

Von den 100 Alkoholikern wurden

- 10 von der Blutspendezentrale Baden-Baden zur diagnost. Abklärung überwiesen, da sie dort durch erhöhte Transaminasen aufgefallen waren. Sie hatten keinerlei Beschwerden, gaben aber einen erheblichen Alkoholabusus, auch vor der Blutspende-Untersuchung, zu.
- 16 Patienten wurden wegen zunehmender Appetitlosigkeit, verbunden mit erheblichem Gewichtsverlust vom Hausarzt überwiesen. Sie hatten gegen die Appetitlosigkeit schon morgens nüchtern 1-2 Kognak getrunken und sich fast ausschließlich von Alkohol ernährt.
- 5 Patienten kamen mit einer Neuritis zur stationären Aufnahme, wobei bevorzugt der N. ischiadicus und der N. ulnaris befallen waren. In allen Fällen bestanden Sensibilitätsstörungen, in einem Fall eine Areflexie.
- 7 Patienten wurden wegen starker Nervosität, Schütteltremor, Schwindelanfällen und Wadenkrämpfen stationär aufgenommen und kamen nach 2-3 Tagen in ein massives Delirium.

Darunter befand sich ein 20-jähriger Mann, der in stark reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand zur Aufnahme kam, bei dem das Bilirubin auf 4,72 mg% und die alkalische Phosphatase auf 6,7 erhöht waren, alle anderen Leberfunktionsproben waren ebenfalls pathologisch. Am 2. Tag des stationären Aufenthaltes traten bei ihm ausgeprägte opt. Halluzinationen und starke motorische Unruhe auf.

5 Patienten kamen in bereits voll entwickeltem Delirium tremens zur Aufnahme, darunter befand sich eine Frau, die im akuten Delir verstarb.

4 der Patienten mußten vorübergehend auf die neurologisch/psychiatrische Abteilung unseres Hauses verlegt werden.

1 weiterer Patient mußte bereits im Alter von 52 Jahren wegen starken Persönlichkeitszerfall vorzeitig berentet werden.

56 Patienten wurden vom Hausarzt wegen dyspeptischer Oberbauchbeschwerden mit morgendlicher Übelkeit und wechselnden Diarrhöen überwiesen.

Die Leber war in fast allen Fällen druckempfindlich, ebenso die Pankreasgegend.

Unter den 100 Patienten fand sich

- 67 mal eine Erhöhung d. GOT
- 47 mal eine Erhöhung d. GPT
- 64 mal eine Erhöhung d. Serumbilirubin
- 11 mal eine Erniedrigung des Takata
- 26 mal eine Erhöhung des Thymol
- 18 mal eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase
- 57 mal eine Erniedrigung d. Albumine
- 58 mal eine Erhöhung d. beta-Globuline
- 37 mal eine Erhöhung d. gamma-Globuline

Im histologischen Bild:

- 57 mal Fettleber mit Siderose
- 4 mal Fettleber mit Glykogenkernen
- 8 mal Fettleber mit intrahepatischer Cholestase
- 31 mal Fettleber

Vergleich der diabetischen und alkoholischen Fettlebern (FL)

Diabetiker: Gesamtzahl: 100 Alkoholiker: Gesamtzahl: 100
 davon werden nicht berücksichtigt:
 27 Fälle mit pathol. Leberbefund
3 Fälle mit normalem Leberbefund
 30

D i a b e t i k e r

A l k o h o l i k e r

Frauen

Männer

	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Gesamt	34		36		100	
Fettleber (FL)	34		36		100	
FL + Siderose	3	8,8	17	47,2	57	
FL + Glykogen- kerne	29	85,5	18	50,0	4	
FL + Bilirubin- Erhöhung			13	36,1	64	
FL + GOT- Erhöhung			28	77,7	67	
FL + GPT- Erhöhung			17	47,2	47	
FL + Takata- Erniedrigung			3	8,02	11	
FL + Thymol- Erhöhung	(extra hepa- 4tisch	11,7	10	27,7	26	
FL + Erhöhung d.alk.Phosphatase					18	
Dyspeptische Beschwerden			28	77,7	62	
Alkohol-Abusus			28	77,7	100	

Tabelle XII.

Vergleich der Elektrophorese
bei Diabetikern und Alkoholikern

	<u>D i a b e t i k e r</u>		<u>A l k o h o l i k e r</u>	
	Frauen	Männer	Normalwert	
1). Albumin- Erniedrigung	22 Fälle = 73,3 %	28 Fälle = 50,9 %	57 %	
Durchschnitts- wert	50,5 rel. %	50,65 rel. %	47,12 rel. %	55-63 rel. %
2). Beta- Globulin- Erhöhung	25 Fälle = 83,3 %	22 Fälle = 40 %	58 %	
Durchschnitts- wert	15,9 rel. %	13,1 rel. %	12,97 rel. %	8-12 rel. % max. 14 rel. %
3). Gamma- Globulin- Erhöhung	2 Fälle = 6,6 %	2 Fälle = 18,1 %	37 %	
Durchschnitts- wert	18,7 rel. %	19,3 rel. %	22,6 rel. %	14-20 rel. % max. 22 rel. %

Tabelle XI.

Zusammenfassung

Es soll die Frage geprüft werden, ob die einzelnen Leberfunktionsproben es erlauben, die alkohol. von der diabetischen Fettleber differentialdiagnostisch zu trennen.

Unter den 100 Diabetikern fand sich 19 mal eine Lebercirrhose, 8 mal eine Hepatitis, also 27 mal ein pathol. Leberbefund, außerdem fand sich 3 mal normales Lebergewebe insgesamt also 30 Fälle, die bei dem folgenden Vergleich nicht berücksichtigt werden.

Histologie

Unter den Diabetikern wurde bei den Frauen in 8,8 % bei den Männern in 47,2 % bei den Alkoholikern in 57 % eine Siderose gefunden.

Glykogenkerne fanden sich bei diabetischen Frauen in 85,5 % bei diabetischen Männern in 50 %, und bei Alkoholikern in 4 %, wobei in diesen Fällen eine latente diabetische Stoffwechsellaage durch wiederholte Kontrollen der Glukosebelastung bisher ausgeschlossen werden konnte.

Leberfunktionsproben

1. Eine Bilirubinerhöhung findet sich bei diabt. Frauen nicht, bei diabetischen Männern in 36,1 % und bei Alkoholikern in 64 % der Fälle.
2. Die GOT-Akt. war bei Frauen nicht erhöht, bei diabet. Männern in 77,7 % bei nicht-diabetischen Alkoholikern in 67 % der Fälle erhöht.
3. Die GPT-Aktivität war bei diabetischen Frauen nicht gesteigert, bei diabetischen Männern in 47,2 %, bei Alkoholikern in 47 % der Fälle.
4. Der Takata war bei diabet. Frauen nicht pathologisch, bei diabet. Männern in 8,02 % bei Alkoholikern in 11 % der Fälle, wobei extrahepatische Nebenerkrankungen nicht gefunden werden konnten.

5. Der Thymoltrübungstest war bei diabetischen Frauen in 11,7 % der Fälle erhöht und durch extrahepatische Nebenerkrankungen erklärbar, bei diab. Männern in 27,7 % bei Alkoholikern in 26 % der Fälle, wobei keine Nebenerkrankungen zu finden waren.
6. Die alkalische Phosphatase war bei Alkoholikern in 18 % der Fälle erhöht.
7. Papier-Elektrophorese
In der Papierelektrophorese zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen diabet. Frauen und Männern.
Der Durchschnittswert lag für das Albumin bei 50,5 rel.%, bei den Alkoholikern bei 47,12 rel. %
(Normalwerte: 55-63 rel.%).

Die beta-Globuline waren bei den Frauen mit einem Durchschnittswert von 15,9 rel % mäßig erhöht gegenüber einem Durchschnittswert bei diab. Männern von 13,1 rel % und einem Durchschnittswert von 12,97 bei den Alkoholikern.
Normalwert: 8-12 rel %, maximal: 14 rel %.

Die gamma-Globuline lagen bei diabetischen Männern und Frauen im Normalbereich, bei den Alkoholikern waren sie mit einem Durchschnittswert von 22,6 rel % leicht erhöht.
Normalwert: 14-20 rel %, maximal: 22 rel %.

8. Dyspeptische Beschwerden bestanden bei diabetischen Frauen nicht, bei diabetischen Männern in 77,7 % der Fälle, wobei gleichzeitig ein Alkohol-Abusus festgestellt werden konnte
bei Alkoholikern in 56 % der Fälle.
9. 16 % der Alkoholiker litten unter Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust.

Ergebnisse

1. Im wesentlichen unterscheidet sich die diabetische von der alkoholischen Fettleber durch das Fehlen der erhöhten Transaminasen und der Hyperbilirubinämie, das Fehlen einer Siderose im histologischen Bild und die völlige Beschwerdefreiheit.
2. Demgegenüber verursacht die alkoholische Fettleber Beschwerden im Oberbauch, die zum größten Teil auf die Leber, aber sicher auch auf das Pankreas zu beziehen sind. Histologisch ergibt sich das Bild der toxischen Verfettung mit häufiger Siderose.
3. Finden sich bei Diabetikern erhöhte Transaminasen oder eine Hyperbilirubinämie, so ist die Anamnese in Richtung Alkohol zu überprüfen.
4. Die reine diabetische Fettleber, ohne pathologischen Laborbefund bei völliger Beschwerdefreiheit wurde in dem hier beschriebenen Krankengut unter 100 Diabetikern nur bei Frauen gefunden (68,9 %).

Übersehen wir die bisherigen in der Literatur beschriebenen Befunde der Fettleber des Menschen, so ist bei der Beschreibung der klinischen Zeichen die Ätiologie der Fettleber nicht genügend berücksichtigt worden. (39,13)

Vergleichen wir die Ergebnisse dieser Arbeit mit den von Thaler 1966 veröffentlichten Befunden der Fettleber, so ergeben sich gewisse Unterschiede.

Thaler sah in 40 % der Fälle eine Erhöhung des Serum-Bilirubins und in 33 % einen pathologischen Thymoltrübungstest. Eine Erhöhung der Transaminasen bezieht er auf komplizierende Leberveränderungen.

Schon 1952 wurde von Robbers und Rümelin die Hyperbilirubinaemie bei der Fettleber beschrieben, die in dieser Arbeit näher analysiert wird.

Eine klare Abtrennung nach ursächlichen Gesichtspunkten scheint nach dem hier vorliegenden Krankengut dringend erforderlich.

Pathogenetisch ist die Fettleber des Diabetikers grundsätzlich von der des Alkoholikers zu unterscheiden. Besonders aufschlußreich ist das Fehlen der Transaminasen- und Bilirubinerhöhung, sowie das Fehlen einer Siderose im Leberpunktat diabetischer Frauen.

Bei den Männern hingegen findet sich in hohem Prozentsatz, vor allem bei neuentdeckten Diabetikern eine Transaminasen- und Bilirubinerhöhung, sowie eine Siderose im Leberpunktat.

Diese Unterschiede zwischen diabetischen Frauen und Männern sind dadurch zu erklären, daß die Männer, besonders bei Beginn des Diabetes ihren Durst durch große Mengen Bier stillen, also vermehrt Alkohol zu sich nehmen, wodurch blutchemische Veränderungen hervorgerufen werden, wie sie

in ähnlicher Weise bei der alkoholischen Fettleber in Erscheinung treten.

Buck, Franklin, Salk u.a. - zitiert nach Popper geben für die alkoholische Fettleber folgende Werte an:

In 35 % eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase und
eine leichte Erhöhung der gamma- Globuline.

In 25 % eine Erhöhung des Serum- Bilirubins

In 20 % eine Thymolerhöhung. (27)

Svarvas und Hodi fanden an einem Krankengut von 100 Personen mit Fettleber in 27 % der Fälle eine Bilirubin- Erhöhung. (36)

In unserem Krankengut fand sich bei 100 Personen mit schwerem Alkohol- Abusus in 64 % eine Bilirubin- Erhöhung, in 67 % eine Erhöhung der GOT- Aktivität, in 47 % eine GPT- Erhöhung, in 26 % eine Erhöhung des Thymol und in 18 % eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase.

Die gamma- Globuline waren mit einem Durchschnittswert von 22,6 rel. % leicht erhöht.

Dabei wurden, wie betont, alle alkoholischen Fettlebern mit cirrhotischem Umbau statistisch nicht erfaßt, sondern nur alkoholische Fettlebern berücksichtigt.

Zusammenfassung

Es wurden 100 Diabetiker und 100 Alkoholiker leberpunktiert.
Dabei ergaben sich folgende Befunde:

A) Diabetiker/ Männer

1. Histologischer Befund:

- 3 Hepatitis-Fälle
- 10 alkoholische Fettcirrhosen
- 2 Cirrhosen aufgrund einer chron. Hepatitis
- 3 Cirrhosen ungeklärter Genese, wobei in zwei Fällen die Cirrhose dem Diabetes 18-20 Jahre vorausging.
- 36 Fettlebern und Fettlebern mit Siderose
- 1 Normales Lebergewebe.
-
- 55 gesamt

B) Diabetiker/ Frauen

1. Histologischer Befund:

- 4 Hepatitis- Fälle
- 1 Cholangio-hepatitis
- 2 Cirrhosen aufgrund einer chron. Hepatitis, wobei der Diabetes gleichzeitig mit der Cirrhose entdeckt wurde.
- 1 Cirrhose aufgrund von Alkohol-Abusus.
- 1 Cirrhose wegen Endzustandes nicht mehr ätiologisch klärbar
- 34 Fettlebern
- 2 Normales Gewebe
-
- 45 gesamt

Fettleber und Fettleber mit Siderose
=====

A) Diabetiker/ Männer

Zahl: 36 Fälle, davon 23 Fälle (63,9 %) neuentdeckte Diabetiker

1. Histologischer Befund:

- 17 (47,2 %) Fettleber mit Siderose
- 18 (50 %) Fettleber mit Glykogenkernen

2. Leberfunktionsproben

13	(36,1%)	Bilirubinerhöhung
28	(77,7%)	GOT - Erhöhung
17	(47,2%)	GPT - Erhöhung
3	(8,02%)	Takata-Erniedrigung
10	(27,7%)	Thymol-Erhöhung

3. Subjektive Beschwerden

28	(77,7%)	Dyspeptische Oberbauchbeschwerden mit morgendlichem Brechreiz und wechselnden Diarrhöen.
----	-----------	--

4. Alkohol-Abusus

28	(77,7%)
----	-----------

B) Diabetiker/ Frauen

Zahl: 34 Fälle, davon 4 Fälle (11,7%) neuentdeckte Diabetiker

1. Histologischer Befund

3	(8,8%)	Fettleber mit Siderose
29	(85,5%)	Fettleber mit Glykogenkernen

2. Leberfunktionsproben

Bilirubin normal
GOT / GPT normal
Takata normal
Thymol durch extrahepatische Nebenerkrankungen 4 mal (11,7%) erhöht (Fälle Nr. 34,35,36,33)

3. / 4. Subjektive Beschwerden und Alkohol-Abusus

Keine

C) Alkoholiker

Zahl: 100

1. Histologischer Befund

57 %	Fettleber mit Siderose
4 %	Fettleber mit Glykogenkernen

2. Leberfunktionsproben

64 %	Bilirubinerhöhung
67 %	GOT - Erhöhung
47 %	GPT - Erhöhung
11 %	Takata- Erniedrigung
26 %	Thymol- Erhöhung
18 %	Erhöhung der alkalischen Phosphatase

3. Subjektive Beschwerden

62 %	Dyspeptische Oberbauchbeschwerden
16 %	Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust

Literatur

- 1 Bloodworth, J.M.B.: Diabetes mellitus and cirrhosis of the liver Arch. intern. Med. 108,695 - 701 (1961)
- 2 Beckmann, K.: Krankheiten der Leber Handbuch der inneren Medizin/ Zweiter Teil 908 - 913 (1953)
- 3 Bol, M.: Klinische Untersuchungsergebnisse über die Häufigkeit einer Kombination von Lebercirrhose und Diabetes mellitus Med. Dissertation Freiburg/Breisgau (1959)
- 4 Chaikoff, J.L., C.C. Connor: Production of cirrhosis of liver of normal dog by high fatty diets Prs. Soc. Exp. biol. Med. 43,638 (1940)
- 5 Campbell, R.M., H.W. Kosterlitz: The effects of short-term changes in dietary protein on the response of the liver to carbon tetrachloride injury. Brit. J. exper. Path. 29, 149 (1948)
- 6 Creutzfeldt, W.: Acta hepato-splenologica 6,156-177 (1957)
- 7 Dible, J.H.: Fatty change, cirrosis and liver cancer in Great Britain - Symposion Acta Un. int. Cancer (Louvain) 13,545-552 (1957)
- 8 Feigelson, E.B., W.W. Paff, A. Karmen u. D. Steinberg: Clin. Res. 239 (1960)
- 9 Feigelson, E.B., W.W. Paff, A. Karmen u. D. Steinberg: J. Clin. Invest. 40, 2171 (1961)
- 10 Gillman, J. und Th. Gillmann: Liver disease in Johannesburg - relation to pellagra Lancet 1, 169 (1948)
- 11 Günther, Otfried: Hepatitis und Diabetes Z. inn. Med. 11,656 - 660 (1956)
- 12 György, P. und H. Goldblatt: (1) J. of exper. Med. 70,185 (1939)
(2) J. of exper. Med. 72,1 (1940)
- 13 Hafter, E.: Praktische Gastroenterologie Stuttgart 1965
- 14 Henning, N., W. Baumann: Handbuch der inneren Medizin, Verdauungskrankheiten, 272 (1953)
- 15 Jaques, W.E.: The incidence of portal cirrhosis and fatty metamorphosis in patients dying with diabetes mellitus New England J. Med. 249,442-445 (1953)
- 16 Joslin, E.P., H.F. Root u.a.: Treatment of Diabetes mellitus, Philadelphia Lee & Febiger (1952)
- 17 Kalk, H.: Über die Laparaskopie Fortschr. Diagn u. Ther. 1, H. 4 (1949)

- 18 Kalk, H.: Erfahrungen mit der Laparaskopie mit besonderer Berücksichtigung der Leberkrankheiten
Dtsch. Arch. klin. Med. 193,342 (1948)
- 19 Kalk, H.: Therapiewoche 1951/52: Dtsch.Med.
Wschr.225 (1950)
Dtsch.Med.
Wschr.2065 (1951)
- 20 Kalk, H.: Leberfunktionsproben u. bioptische Befunde
Gastroenterologica (Basel) 84, 349-371 (1955)
- 21 Kalk, H.: Münchn.med. Wschr. 23,1141 (1965)
- 22 Kalk, H.: Über die Beziehungen Fettleber und Diabetes
Dtsch.Med.Wschr. 84, 1898 - 1901 (1959)
- 23 Leevy, C.M.: Fatty liver: a study of 250 patients with biopsy proven fatty liver and a review of Literature.
Medicine 41, 249 - 276 (1962)
- 24 Oldershausen, H.F. von: Tagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft in Wiesbaden 1966
- 25 Pequignot, G.: Die Rolle des Alkohols bei der Ätiologie von Lebercirrhosen in Frankreich (Ergebnisse einer systematischen Umfrage)
Münchn. med. Wschr. 103,1064 - 1068 (1961)
- 26 Poche, R. und K.Th. Schumacher: Über Zusammenhänge zwischen Diabetes mellitus und Lebercirrhose
Dtsch.Z. Verdgs. usw. Krankheiten 16, 68 - 78 (1956)
- 27 Popper, H.: Die Leber (Struktur und Funktion)
Georg Thieme, Stuttgart (1963)
- 28 Randig, K.: Diabetes und Leber
Dtsch. Med. J. Heft 4,106 - 111
16. Jahrgang (1965)
- 29 Robbers, H. und K. Rümelin: Acta hepatologica 3/4 (1955)
- 30 Robbers, H. und K. Rümelin: Klin. Probleme der Fettleber
Dtsch. Med. Wschr. 25,799-801 (1952)
- 31 Robbers, H. und K. Rümelin: Dtsch. Arch. klin. Med. 199,502 (1952)
- 32 Schedifka, R.: Alkoholismus und Leberschaden
Wschr. f.d.ges. Medizin, H. 18 (1963)
- 33 Schmidt, E. und E.F. Schmidt: Enzymfibel
Böhringer/Mannheim (1966)
- 34 Schneider, K.W.: Schriftenreihe der Bayrischen Landesärztekammer
Band 3,102, München 23 (1964)

- 35 Sherlock, Sh.: Krankheiten der Leber und Gallenwege
3. Auflage, J.F. Lehmann-Verlag München
- 36 Szarvas, F., M.Hodi,
A. Tiszai u. K. Kovacs: Über die Fettleber - eine klin.-
pathol. Analyse von 100 Fällen
Med. Klin. 16, 648-650 (1964)
- 37 Steenis, P.B. van: Liver cirrhosis
Documenta med. geogr. trop. (Amster-
dam) 7, 252-258 (1955)
- 38 Tarnowski, W.: Med. Blatt 36/37, 1859-1952 (1966)
- 39 Thaler, H.: Die Fettleber, ihre Ursachen und Be-
gleitkrankheiten
Dtsch. Med. Wschr. 87, 1049-1059 (1962)
- 40 Thaler, H.: Der Internist 1, 21 (1966)
- 41 Zelman, S.: The liver in obiaty
Arch. Int. Med. 90, 141 (1952)

Herrn Professor F.O. Höring danke ich für die Überlassung
des Themas meiner Inauguraldissertation.

Herrn Dr. med. Habil. H. Robbers bin ich für die Überlassung
des Krankengutes und die Anleitung bei der Anfertigung dieser
Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 20.4.1935 wurde ich, Christiane Krüger als Tochter des Hermann Krüger und seiner Ehefrau Margarete Krüger, geborene Hoffstädt, in Beeskow/Spree geboren.

Meine Schulzeit begann ich 1942 in Beeskow/Spree und legte an der dortigen Friedrich-Engels-Oberschule im Jahre 1953 die Reifeprüfung ab. Danach war bis 1955 an der Orthopädischen Klinik in Cottbus tätig.

Im Wintersemester 1955/56 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin, wo ich 1962 das mein Staatsexamen mit „gut“ bestand. Als Medizinalassistentin war ich in der Universitäts-Kinderklinik in Bonn, im Stadtkrankenhaus Hameln/Weser und im Fürst-Carl-Landeskrankenhaus Sigmaringen tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst und ausser der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, dass ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Christiane Krüger

